

MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS ASSOCIADAS À INFECÇÃO PELO VÍRUS DA DENGUE

NEURODENGUE: *NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS ASSOCIATED WITH DENGUE VIRUS INFECTION*

NEURODENGUE: *MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS ASOCIADAS A LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DEL DENGUE*

Maria Eduarda Lutterbach Guimarães Monnerat¹

Maria Cecília Carneiro da Silva²

Maria Júlia de Castro Batista³

Mônica de Castro Batista⁴

Caroliny Yumi Hayashida Souza⁵

Girley Cordeiro de Sousa⁶

RESUMO: O termo neurodengue refere-se às manifestações neurológicas decorrentes da infecção pelo vírus da dengue, cuja frequência tem aumentado paralelamente à crescente incidência da doença. O acometimento pode envolver tanto o sistema nervoso central quanto o periférico, ocasionando quadros como encefalopatia e encefalite, além de outras complicações neurológicas potencialmente graves e incapacitantes. Esta revisão tem como finalidade abordar as complicações neurológicas relacionadas à dengue, enfatizando os mecanismos fisiopatológicos, as manifestações clínicas e os principais desafios envolvidos no diagnóstico. Teve como objetivo ampliar o conhecimento sobre essas afecções graves, ainda pouco reconhecidas, contribuindo para o diagnóstico precoce e o manejo adequado dos pacientes. Assim, realizou-se uma busca bibliográfica nas bases de dados PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), por meio dos descritores "*dengue fever*" e "*neurological manifestations*", disponíveis nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS), combinados pelo operador booleano "AND", publicados nos últimos 10 anos, sendo selecionados 15 artigos para fundamentar o presente estudo. Os achados demonstram a diversidade das manifestações neurológicas relacionadas à dengue e ressaltam a complexidade de seu diagnóstico, especialmente diante da sobreposição de sinais e sintomas com outras condições neurológicas. Dessa forma, o reconhecimento dessas complicações e a compreensão de seus aspectos clínicos e fisiopatológicos são essenciais para uma abordagem adequada dos pacientes e para a prevenção de desfechos desfavoráveis.

Palavras-chave: Dengue. Manifestações neurológicas. Arbovirose.

¹Discente do curso de Medicina na Universidade de Vassouras.

²Discente do curso de Medicina na Universidade de Vassouras.

³Discente do curso de Medicina na Universidade de Vassouras.

⁴Discente do curso de Medicina no Centro Universitário de Valença (UNIFAA).

⁵Discente do curso de Medicina no Centro Universitário de Valença (UNIFAA).

⁶Docente do curso de Medicina na Universidade de Vassouras.

ABSTRACT: The term neurodengue refers to *neurological manifestations* resulting from dengue virus infection, whose frequency has increased in parallel with the growing incidence of the disease. Involvement may affect both the central and peripheral nervous systems, causing conditions such as encephalopathy and encephalitis, as well as other potentially severe and disabling neurological complications. This review aims to address neurological complications related to dengue, emphasizing pathophysiological mechanisms, clinical manifestations, and the main challenges involved in diagnosis. It also aimed to broaden knowledge of these severe and still underrecognized conditions, contributing to early diagnosis and appropriate patient management. A literature search was therefore conducted in the PubMed and Virtual Health Library (BVS) databases using the descriptors “*dengue fever*” and “*neurological manifestations*”, available in the Health Sciences Descriptors (DeCS), combined with the Boolean operator “AND”, considering publications from the last 10 years; 15 articles were selected to support the present study. The findings demonstrate the diversity of *neurological manifestations* related to dengue and highlight the complexity of diagnosis, especially because signs and symptoms overlap with those of other neurological conditions. Thus, recognition of these complications and understanding of their clinical and pathophysiological aspects are essential for appropriate patient care and for the prevention of unfavorable outcomes.

Keywords: Dengue. *Neurological manifestations*. Arboviral disease.

RESUMEN: El término neurodengue se refiere a las manifestaciones neurológicas derivadas de la infección por el virus del dengue, cuya frecuencia ha aumentado paralelamente a la creciente incidencia de la enfermedad. La afectación puede involucrar tanto al sistema nervioso central como al periférico, ocasionando cuadros como encefalopatía y encefalitis, además de otras complicaciones neurológicas potencialmente graves e incapacitantes. Esta revisión tiene como finalidad abordar las complicaciones neurológicas relacionadas con el dengue, haciendo énfasis en los mecanismos fisiopatológicos, las manifestaciones clínicas y los principales desafíos relacionados con el diagnóstico. Asimismo, tuvo como objetivo ampliar el conocimiento sobre estas afecciones graves, aún poco reconocidas, contribuyendo al diagnóstico precoz y al manejo adecuado de los pacientes. Para ello, se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos PubMed y Biblioteca Virtual en Salud (BVS), mediante los descriptores “*dengue fever*” y “*neurological manifestations*”, disponibles en los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS), combinados mediante el operador booleano “AND”. Se consideraron artículos publicados durante los últimos 10 años, seleccionándose 15 artículos para fundamentar el presente estudio. Los hallazgos demuestran la diversidad de las manifestaciones neurológicas relacionadas con el dengue y ponen de manifiesto la complejidad de su diagnóstico, especialmente debido a la superposición de signos y síntomas con otras afecciones neurológicas. Por lo tanto, el reconocimiento de estas complicaciones y la comprensión de sus aspectos clínicos y fisiopatológicos son esenciales para un abordaje adecuado de los pacientes y para la prevención de desenlaces desfavorables.

Palabras clave: Dengue. Manifestaciones neurológicas. Arbovirosis.

INTRODUÇÃO

A dengue é uma doença infecciosa causada pelo vírus da dengue, um flavivírus transmitido principalmente por mosquitos do gênero *Aedes*, especialmente pelo *Aedes aegypti*

(Kamel, et al., 2017). Atualmente, constitui a arbovirose transmitida por artrópodes de maior prevalência mundial, apresentando rápida expansão para áreas anteriormente não afetadas. Nas últimas cinco décadas, sua incidência aumentou aproximadamente 30 vezes, acompanhando a expansão geográfica do vetor e a presença de mais de 2,5 bilhões de pessoas em regiões consideradas endêmicas. Estima-se que ocorram cerca de 390 milhões de infecções pelo vírus da dengue anualmente, das quais mais de 90 milhões evoluem com manifestações clínicas aparentes (Rangankar V, et al., 2022).

A apresentação clínica da infecção pelo vírus da dengue é ampla e heterogênea, podendo variar desde uma síndrome febril aguda inespecífica até formas graves e potencialmente fatais, como a febre hemorrágica da dengue e a síndrome do choque da dengue. Embora as manifestações sistêmicas sejam as mais frequentemente reconhecidas, o crescente número de epidemias tem sido acompanhado pelo aumento da identificação de apresentações atípicas e complicações envolvendo diferentes sistemas orgânicos. Entre essas manifestações, destacam-se as complicações neurológicas, que podem acometer tanto o sistema nervoso central quanto o periférico e incluem encefalite, mielite, síndrome de Guillain-Barré, mononeuropatias e outras alterações neurológicas (Gulia, et al., 2019).

Nesse contexto, o comprometimento neurológico associado à infecção pelo vírus da dengue, denominado neurodengue, tem sido descrito com frequência crescente, com incidência estimada próxima a 5% dos casos. Apesar de algumas manifestações apresentarem caráter leve e autolimitado, outras podem ser graves, incapacitantes e potencialmente associadas a sequelas neurológicas. Além disso, essas complicações podem permanecer subdiagnosticadas, seja pela baixa suspeição clínica, seja pela dificuldade em estabelecer uma relação causal direta entre a infecção e o comprometimento neurológico. O reconhecimento precoce dessas manifestações é, portanto, fundamental para possibilitar a instituição oportuna do tratamento e reduzir a morbidade associada à doença (Gulia, et al., 2019; Sastre-Martínez, et al., 2025).

Do ponto de vista fisiopatológico, as manifestações neurológicas da dengue apresentam mecanismos distintos e podem ser classificadas de acordo com o modo pelo qual o sistema nervoso é acometido. Entre eles, destacam-se a invasão direta do sistema nervoso central pelo vírus, o envolvimento do sistema nervoso periférico e as manifestações imunomediadas, que podem surgir durante a fase de convalescença ou mesmo após a resolução da infecção. Nos quadros imunomediados, a associação temporal com a infecção pelo vírus da dengue é frequentemente observada, embora a relação causal nem sempre possa ser comprovada de forma

definitiva (Sastre-Martínez et al., 2025). Dessa forma, a diversidade dos mecanismos envolvidos contribui para o amplo espectro de manifestações neurológicas observadas na dengue, reforçando a importância do reconhecimento dessas apresentações como parte do espectro clínico da doença.

MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura, de caráter qualitativo e descritivo, realizada mediante buscas nas bases de dados eletrônicos National Library of Medicine (PubMed) e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Foram utilizados durante a busca os descritores "*dengue fever*" e "*neurological manifestations*", indexados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), combinados por meio do operador booleano "AND".

A produção científica foi realizada seguindo as seguintes etapas metodológicas: delimitação do tema; definição dos critérios de elegibilidade; realização da busca bibliográfica; triagem dos estudos por meio da leitura dos títulos e resumos; leitura integral dos artigos potencialmente elegíveis; extração dos dados relevantes; e síntese qualitativa dos resultados.

Foram incluídos artigos originais, relatos de casos, ensaios clínicos controlados, meta-análises e revisões publicados entre 2016 e 2026, nos idiomas português e inglês, que abordassem as manifestações neurológicas associadas à dengue, contemplando aspectos relacionados à fisiopatologia, fatores de risco, sintomas clínicos, diagnóstico, tratamento e prognóstico das afecções. Foram excluídos artigos duplicados, indisponíveis na íntegra ou que não apresentassem relação direta com o objetivo desta revisão.

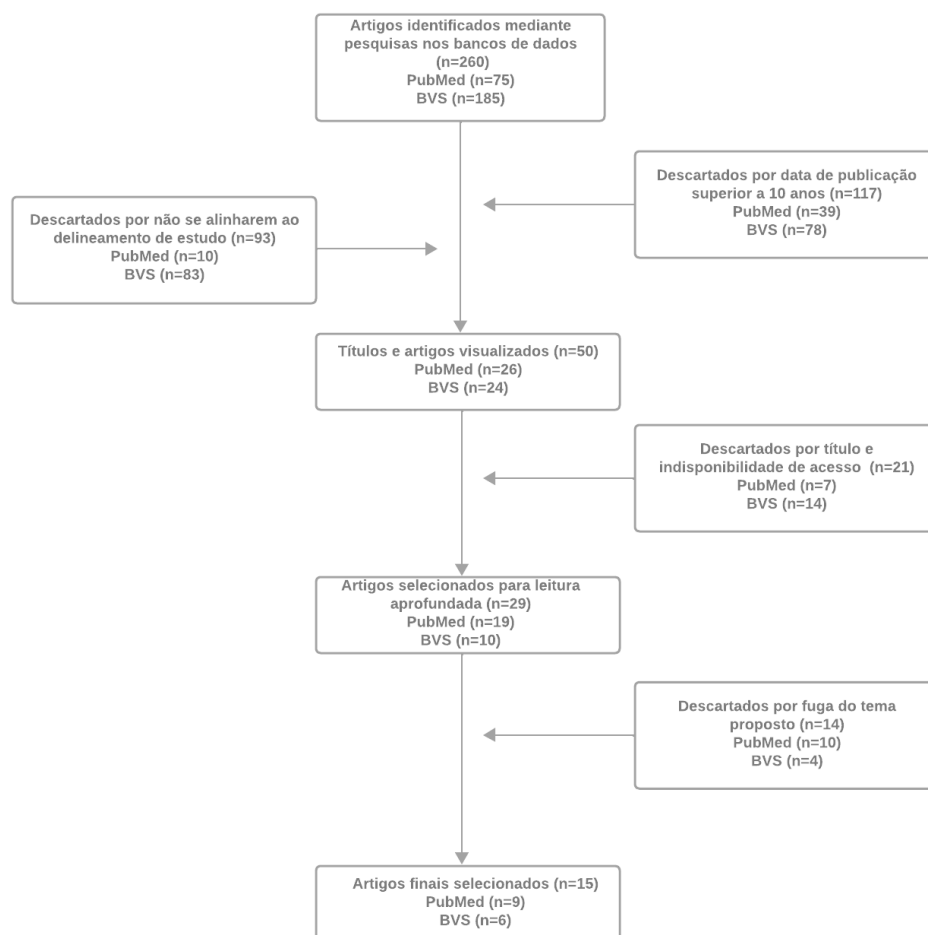
RESULTADOS

A pesquisa bibliográfica identificou inicialmente 75 estudos na base de dados PubMed e 185 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Após a aplicação do filtro referente ao período de publicação (2016-2026), foram selecionados 36 artigos no PubMed e 107 na BVS. Em seguida, aplicaram-se os critérios relacionados ao delineamento dos estudos, restringindo a seleção de artigos originais, relatos de casos, ensaios clínicos controlados, meta-análises e revisões, o que resultou em resultando em 50 publicações, sendo 26 provenientes do PubMed e 24 da BVS.

Na etapa seguinte, verificou-se que 8 estudos estavam duplicados entre as bases de dados e 2 estavam duplicados dentro da BVS. Após suas remoções, artigos foram submetidos à avaliação quanto à disponibilidade do texto completo e à pertinência ao tema. Destes, 9 artigos

do PubMed e 6 da BVS foram selecionados. Dessa forma, 15 artigos compuseram a amostra final e serviram de base para fundamentar a presente revisão, conforme apresentado na figura 1.

Figura 1 - Fluxograma do processo de identificação, seleção e inclusão dos estudos na revisão de literatura.



Fonte: elaboração própria, 2026.

DISCUSSÃO

A dengue é uma doença infecciosa viral pertencente ao grupo das arboviroses, causada pelo vírus da dengue (DENV), um vírus de RNA de fita simples, integrante da família *Flaviviridae*. Atualmente, são reconhecidos quatro sorotipos antigenicamente distintos, DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, sendo possível a ocorrência de infecções por diferentes sorotipos ao longo da vida. Embora a infecção por um determinado sorotipo proporcione

imunidade duradoura contra ele, um novo contágio pode ser ocasionado pelos demais, estando associado ao aumento do risco de evolução para formas graves (Francelino, et al.,2024).

Em razão de sua ampla capacidade de disseminação, a dengue apresenta distribuição mundial, sobretudo em regiões tropicais e subtropicais, devido à interação de fatores ambientais, demográficos e socioeconômicos. Apesar da grande incidência, mais de 80% dos casos são assintomáticos ou cursam com manifestações clínicas leves, o que contribui para a subnotificação e possíveis erros diagnósticos (Trivedi, et al.,2022). Entre os fatores que favorecem a expansão da doença destacam-se as condições inadequadas de saneamento, a irregularidade no abastecimento de água, o crescimento e a intensa mobilidade populacional, os quais podem propiciar a formação de criadouros e perpetuação do ciclo de transmissão. Além disso, a circulação e a substituição dos diferentes sorotipos e genótipos do DENV alteram a ocorrência e a magnitude dos surtos, moldando a dinâmica epidemiológica da doença (Kakde, et al.,2024).

Sua transmissão ocorre predominantemente por meio da picada de fêmeas infectadas do mosquito do gênero *Aedes*, com destaque para o *Aedes aegypti*. O ciclo de transmissão inicia-se quando o vetor realiza repasto sanguíneo em uma pessoa infectada e adquire o DENV. Após a replicação viral no organismo do mosquito, o vírus alcança suas glândulas salivares e pode ser transmitido a outro indivíduo durante uma nova picada. O período de incubação costuma variar de 4 a 10 dias, e a infecção pode apresentar manifestações clínicas que variam desde quadros assintomáticos ou leves até formas graves e potencialmente fatais, caracterizadas principalmente por extravasamento plasmático, hemorragia grave e comprometimento de órgãos (Osnaya-Romero, et al.,2017).

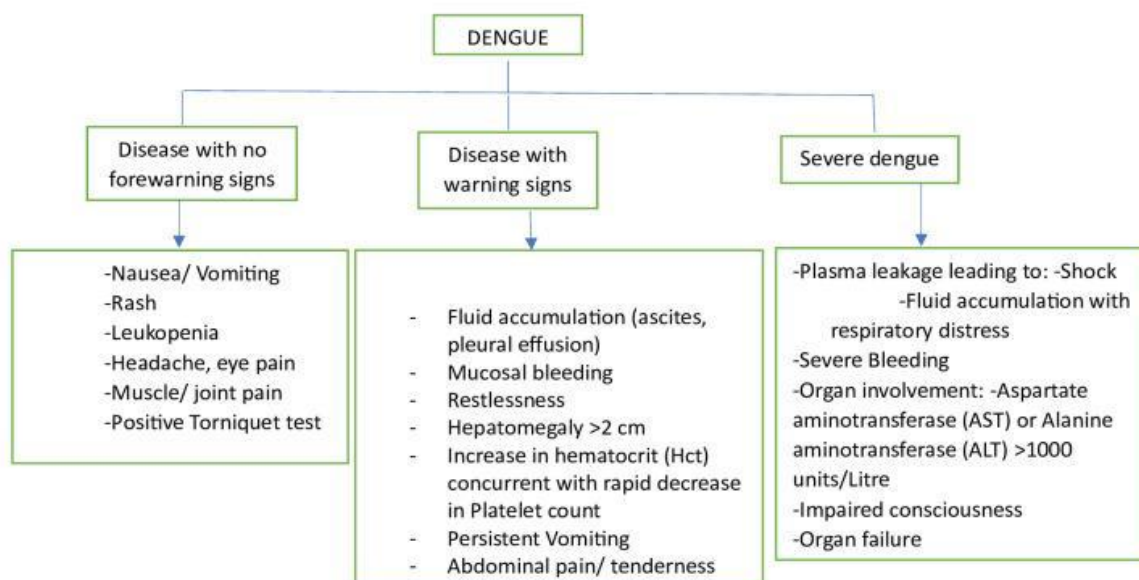
A evolução da infecção é determinada pela interação entre a replicação do vírus (DENV) e a resposta imunológica do hospedeiro. Após a inoculação viral pela picada do mosquito infectado, o DENV infecta células do sistema imune, promovendo sua disseminação e o estabelecimento da viremia. A ativação dos mecanismos imunes inatos e adaptativos desencadeia a liberação de citocinas e outros mediadores inflamatórios, cuja intensidade contribui para as manifestações sistêmicas da doença. Em infecções secundárias por sorotipos distintos, a presença de anticorpos não neutralizantes pode favorecer a entrada viral em células portadoras de receptores Fc, fenômeno conhecido como aumento dependente de anticorpos (*antibody-dependent enhancement* – ADE), potencializando a replicação viral e a resposta inflamatória (Kakde, et al.,2024). Nas formas graves, a exacerbação desse processo está

associada à disfunção endotelial e ao aumento da permeabilidade vascular, resultando em extravasamento plasmático, trombocitopenia e hemoconcentração e, em casos mais acentuados, hipotensão e choque. A interação desses mecanismos determina a amplitude do comprometimento sistêmico e favorece a diversidade de apresentações observadas ao longo da evolução da doença (Guzman, et al.,2024).

Clinicamente, a dengue apresenta amplo espectro de manifestações, incluindo febre alta, frequentemente bifásica, cefaleia intensa, dor retro-orbitária, mialgia, artralgia, náuseas, vômitos e petéquias. Leucopenia e trombocitopenia são achados laboratoriais frequentes, e também podem ocorrer manifestações hemorrágicas, como sangramento gengival, epistaxe, sangramento gastrointestinal, hematúria e menorragia (Patel, et al.,2024).

A apresentação e a evolução da doença podem ser classificadas segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2009), que estabelece três categorias: dengue sem sinais de alerta, dengue com sinais de alerta e dengue grave. Os principais critérios clínicos e laboratoriais de cada categoria estão resumidos na Figura 2 (Trivedi, et al.,2022).

Figura 2 – Classificação da Dengue pela Organização Mundial da Saúde (OMS).



Fonte: Trivedi e Chakravarty (2022).

Embora a maioria dos casos evolua favoravelmente, o comprometimento sistêmico observado nas formas graves demonstra que a infecção pode ultrapassar as manifestações clínicas habituais e atingir diferentes órgãos e sistemas. Entre essas complicações, destacam-se

as manifestações neurológicas que, embora menos frequentes, apresentam amplo espectro e podem resultar de diferentes mecanismos associados à infecção pelo DENV.

As manifestações neurológicas como sintomas atípicos da infecção por dengue foram documentadas pela primeira vez em 1976. Após 1990, houve um aumento dos relatos de encefalite secundária à dengue. Isso levou à evidência da natureza neurotrópica do vírus, tendo destaque para os subtipos DENV-2 e DENV-3 que foram os mais frequentemente implicados (Noronha, et al.,2025; Guzman, et al.,2024).

Diversos estudos epidemiológicos indicam que o sistema nervoso central (SNC) está envolvido em 4-13% dos casos de dengue, surpreendentemente, no Rio de Janeiro, Brasil, o DENV foi identificado como agente causador em 47% dos casos de encefalite viral e 10% dos casos de meningite viral, enfatizando sua crescente relevância neurotrópica. (Noronha, et al., 2025)

A disseminação global da dengue é provavelmente o principal fator envolvido no aumento da incidência em casos com complicações neurológicas, que subiu de aproximadamente 0,5% para 20%. À medida que as infecções por DENV estão se tornando cada vez mais comuns, conseqüentemente, mais pessoas podem estar em risco de apresentar problemas neurológicos. Outro fator importante associado ao aumento dos casos de dengue no Sistema Nervoso Central (SNC) é a aplicação da classificação da OMS de 2009, direcionada à identificação de pacientes com dengue grave para fornecer cuidados precoces e intensivos. Entre esses pacientes, a classificação reconhece como casos de dengue grave aqueles com envolvimento neurológico, além daqueles com manifestações hemorrágicas e insuficiência circulatória.

Hoje, é amplamente reconhecido que a dengue pode afetar o SNC, frequentemente indicando doença grave ou um fator de risco para progressão para doença grave. (Guzman, et al.,2024).

No que tange a patogênese das complicações neurológicas associadas à infecção pelo vírus da dengue (DENV), encontra-se complexidade e falta de elucidação do processo. Entretanto, considera-se que o acometimento neurológico possa resultar da interação entre fatores virais e imunológicos do hospedeiro, envolvendo principalmente três mecanismos: invasão direta do sistema nervoso central (SNC) pelo vírus, alterações metabólicas e sistêmicas decorrentes da infecção e mecanismos imunomediados ou autoimunes (Guzman et al., 2024;

Trivedi, et al., 2022). Esses mecanismos podem atuar isoladamente ou de forma concomitante, contribuindo para a diversidade das manifestações neurológicas observadas na dengue.

A presença de partículas virais, RNA ou antígenos do DENV no líquido cefalorraquidiano (LCR) e no tecido do SNC, bem como a identificação de anticorpos específicos no LCR, constitui evidência de que o vírus pode alcançar o sistema nervoso. A via hematogênica parece ser um dos principais mecanismos de neuroinvasão, podendo o vírus alcançar o SNC como partícula livre ou associado a células infectadas. Além disso, a inflamação sistêmica e o aumento da permeabilidade endotelial podem comprometer a integridade da barreira hematoencefálica (BHE), favorecendo a entrada do vírus e de mediadores inflamatórios no SNC (Guzman et al., 2024; Trivedi, et al., 2022).

A ruptura ou alteração da BHE também pode ser intensificada pela resposta imunológica desencadeada pela infecção. A ativação precoce das células *natural killer* (NK) pode estimular a ativação de células T auxiliares (Th), incluindo os subtipos Th17 e Th9, que promovem a produção de mediadores pró-inflamatórios, como IFN- γ , IL-12, IL-4 e fator de crescimento transformante beta (TGF- β). A ação dessas citocinas pode provocar dano adicional à BHE e facilitar a entrada de células e mediadores imunológicos no tecido cerebral, estabelecendo um processo de neuroinflamação (Trivedi, et al., 2022). Dessa forma, o dano neurológico pode decorrer não apenas da presença direta do vírus no SNC, mas também da intensa resposta inflamatória desencadeada pela infecção.

A partir desses mecanismos, as manifestações neurológicas da dengue podem ser compreendidas em três grandes categorias fisiopatológicas. A primeira corresponde à invasão direta do SNC pelo DENV, associada a quadros como meningite, encefalite e mielite, nos quais a presença viral e a resposta inflamatória local podem causar lesão do tecido nervoso. A segunda envolve alterações sistêmicas, metabólicas, vasculares e hemorrágicas decorrentes da dengue grave, capazes de comprometer o funcionamento cerebral e favorecer manifestações como encefalopatia e acidente vascular cerebral. Por fim, a terceira categoria compreende as complicações imunomediadas ou autoimunes, que podem surgir durante ou após a infecção e incluem manifestações como encefalomielite disseminada aguda (ADEM), neurite óptica, mielite e síndrome de Guillain-Barré (Guzman et al., 2024; Trivedi, et al., 2022).

Assim, a neuropatogênese das complicações neurológicas da dengue não pode ser atribuída a um único mecanismo. A interação entre a replicação viral, a capacidade de neuroinvasão do DENV, a disfunção da barreira hematoencefálica, a intensa resposta

inflamatória e os fenômenos imunomediados constitui a base fisiopatológica para o acometimento neurológico.

Como consequência desses mecanismos fisiopatológicos, o comprometimento do sistema nervoso central (SNC) manifesta-se por um amplo espectro de sinais e sintomas clínicos, cuja identificação é fundamental para o diagnóstico e o manejo adequados. O envolvimento do SNC pela dengue é caracterizado por um ou mais dos seguintes achados: alteração do nível de consciência (em crianças <5 anos, escore de coma de Blantyre <4; e em crianças ≥5 anos, escore de coma de Glasgow <14), rigidez de nuca, déficits neurológicos focais ou convulsões. (Trivedi, et al., 2022).

Entre as manifestações neurológicas da dengue, a encefalite e a encefalopatia destacam-se como as principais formas de acometimento do SNC. Embora compartilhem manifestações clínicas semelhantes, essas condições apresentam mecanismos fisiopatológicos distintos, com implicações importantes para o diagnóstico, o prognóstico e o manejo clínico. Dessa forma, serão abordadas separadamente a seguir.

ENCEFALOPATIA POR DENGUE

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a encefalopatia é a complicação neurológica mais comum que pode surgir da infecção sistêmica por dengue. 10

A encefalopatia causada pela dengue pode se manifestar por sensibilidade reduzida, comprometimento cognitivo, convulsões e distúrbios de personalidade e comportamento, incluindo mania aguda, depressão, labilidade emocional, ansiedade, psicose e agorafobia (Li, Guo-Hong, et al., 2017).

Supressão de surtos, convulsões eletrográficas, padrões focais ou epilepsia parcial contínua podem ser observados em EEGs nesses pacientes. Já o LCR geralmente é normal em casos de encefalopatia por dengue. Estudos de neuroimagem podem ser normais ou apresentar edema cerebral difuso. (Trivedi, et al., 2022).

Pesquisas recentes sugerem que, na infecção pelo vírus da dengue, a superprodução de citocinas resulta em danos celulares endoteliais mediados pelo sistema imunológico, o que contribui para muitas das manifestações do SNC. Citocinas como IL-1 β , TNF, IL6, IL8, IL10, enzimas como MMP2 e proteínas quimiotáticas como IP2 e RANTES (reguladas após ativação, células T normais expressas e secretadas; também conhecidas como CCL5) têm vantagem na causa de lesão e disfunção endotelial que levam ao aumento da permeabilidade vascular e do

vazamento de fluidos. Esse vazamento pode resultar em edema cerebral generalizado. (Trivedi, et al., 2022).

Dependendo das causas subjacentes e do padrão de atendimento médico, diferentes pacientes com encefalopatia por dengue apresentam diferentes desfechos de tratamento. A falta de cuidados de apoio pode aumentar a taxa de mortalidade. Em um estudo do Sri Lanka, com 15 pacientes com encefalopatia de dengue, quase metade faleceu devido à doença. Nesses casos, insuficiência hepática aguda, anormalidades eletrolíticas e choque foram as principais causas de encefalopatia. (Kakde, et al., 2024).

ENCEFALITE POR DENGUE

A encefalite é considerada uma manifestação grave da infecção pelo vírus da dengue e é encontrada nos três grupos clássicos da doença (Li, Guo-Hong, et al., 2017).

A encefalite é causada pela invasão viral direta do cérebro e pode se manifestar com alteração do sensorio ou da personalidade, convulsões e sinais neurológicos localizados. Mais de 50% dos pacientes podem não apresentar sintomas clássicos como erupções cutâneas, dores musculares e sangramento, tornando o diagnóstico melhor alcançado por meio de PCR e testes imunológicos em soro/LCR (Patel, et al., 2024).

Uma tomografia computadorizada da cabeça frequentemente mostra focos parenquimatosos hiperdensos representando micro-hemorragias espontâneas, bem como hipodensidades nos tálamos e gânglios da base. A ressonância magnética cerebral desempenha um papel importante na identificação das áreas anatômicas exatas de envolvimento e na comprovação do diagnóstico de encefalite da dengue em pacientes com manifestações neurológicas mencionadas anteriormente. As regiões comumente afetadas incluem os gânglios da base, tálamo, lobos temporais, hipocampo, cerebelo e substância branca cerebral, onde as sequências de T2 podem apresentar hiperintensidades (Trivedi, et al., 2022).

DIAGNÓSTICO

Nas manifestações neurológicas associadas ao DENV, o diagnóstico pode ser estabelecido pela identificação de RNA viral, antígeno NSI, anticorpos IgM específicos ou síntese intratecal de anticorpos em amostras de sangue e/ou líquido cefalorraquidiano (LCR) (Puccioni-Sohler, et al., 2017). O teste do antígeno NSI também pode ser realizado no LCR, embora apresente menor sensibilidade quando comparado ao sangue. A pesquisa de IgM no

LCR apresenta especificidade elevada (97–100%), porém sensibilidade variável (0–73%). A combinação da detecção do antígeno NSI com anticorpos IgM específicos no LCR pode elevar a sensibilidade diagnóstica para aproximadamente 92%. A análise do LCR geralmente evidencia pleocitose linfocitária discreta a moderada, hiperproteínoorraquia leve (habitualmente entre 50 e 100 mg/dL) e níveis de glicose normais ou discretamente reduzidos, diferentemente do observado na meningite bacteriana. Entretanto, um exame de LCR normal não exclui o diagnóstico de infecção pelo DENV com comprometimento do sistema nervoso central. (Puccioni-Sohler, et al., 2023; Noronha, et al., 2025)

Apesar de sua ampla utilização, os testes sorológicos apresentam limitações importantes, incluindo reatividade cruzada com outros flavivírus, como Zika e vírus da febre amarela, além da possibilidade de resultados falsos positivos após a vacinação contra flavivírus. Em situações de dúvida diagnóstica, pode ser necessária a análise de amostras pareadas nas fases aguda e convalescente e, em casos selecionados, a confirmação por teste de neutralização por redução de placas (PRNT), a fim de aumentar a especificidade diagnóstica. (Puccioni-Sohler, et al., 2023; Noronha, et al., 2025).

TRATAMENTO

12

Nos casos neurológicos, além de uma hidratação adequada, deve-se monitorar a consciência, proteger as vias respiratórias, administrar medicamentos anticonvulsivantes em caso de crises e adotar medidas contra o aumento da pressão intracraniana, dependendo do quadro clínico (Puccioni-Sohler, et al., 2023).

Não existe uma terapia específica para encefalite ou encefalopatia. O tratamento da encefalite foca no manejo da infecção viral e inflamação, enquanto o tratamento da encefalopatia foca na correção de distúrbios metabólicos sistêmicos. Terapias como o tratamento com imunoglobulina intravenosa ou altas doses de corticosteroides geralmente têm efeito positivo nos sintomas imunomediados (Patel, et al., 2024). Além disso, os corticoides pulsados podem ser úteis em pacientes com Encefalomielite Disseminada Aguda (ADEM), Transtorno do Espectro da Neuromielite Óptica (NMOSD) e mielite (Puccioni-Sohler, et al., 2023).

Embora estudos clínicos de fase III para as vacinas TV-003/TV-005 e TAK-003 já estejam em andamento com achados animadores, a Dengvaxia é a única vacina DENV aprovada até o momento. Ela pode ser aplicada em indivíduos de quatro a 60 anos,

independentemente do histórico de exposição prévia ao DENV. Deve ser administrada por via subcutânea, em duas doses com três meses de intervalo. Atualmente, não existe nenhum antiviral aprovado para a dengue.

O controle de vetores também é o principal recurso para prevenir a propagação da dengue, utilizando mosquiteiros, limpando a água suja acumulada em vários locais e mantendo um ambiente higiênico. Forte vigilância vetorial e epidemiológica significa que as atividades de controle rotineiro podem ser intensificadas para atingir especificamente os grupos de dengue. (Patel, et al., 2024).

CONCLUSÃO

A dengue é uma arbovirose de elevada relevância em saúde pública, cuja apresentação clínica varia desde formas assintomáticas ou leves até manifestações graves com comprometimento sistêmico. Embora as manifestações neurológicas sejam menos frequentes, o acometimento do sistema nervoso central representa uma importante complicação da infecção pelo DENV, podendo estar associado à progressão para formas graves e a desfechos desfavoráveis.

Nesse contexto, o reconhecimento precoce dos sinais neurológicos é fundamental para a condução adequada dos pacientes. A diferenciação entre encefalopatia e encefalite, associada à avaliação clínica e laboratorial e, quando indicada, à realização de exames de neuroimagem, contribui para o diagnóstico e para a definição da conduta terapêutica. Entretanto, as limitações dos métodos diagnósticos, especialmente a possibilidade de resultados falso-positivos em testes sorológicos e de alterações inespecíficas, reforçam a necessidade de interpretação conjunta dos achados clínicos e laboratoriais.

Apesar da ausência de terapia antiviral específica para as manifestações neurológicas da dengue, o tratamento de suporte é fundamental para reduzir complicações e melhorar o prognóstico. Em manifestações imunomediadas, terapias como imunoglobulina intravenosa e corticosteroides podem apresentar certo benefício.

Dessa forma, evidencia-se a importância de reconhecer a dengue como uma doença capaz de produzir manifestações neurológicas significativas, exigindo elevada suspeição clínica, diagnóstico oportuno e abordagem multidisciplinar. Além do manejo dos casos, o fortalecimento da vigilância epidemiológica, do controle vetorial e das estratégias de prevenção

permanece essencial para reduzir a transmissão e, conseqüentemente, o impacto das complicações neurológicas associadas à infecção pelo DENV.

REFERÊNCIAS

1. FRANCELINO, Emanuelle de Oliveira; PUCCIONI-SOHLER, Marzia. Dengue and severe dengue with neurological complications: a challenge for prevention and control. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, São Paulo, v. 82, n. 12, p. 1-6, 2024.
2. GULIA, Manisha et al. Concurrent Guillain-Barré syndrome and myositis complicating dengue fever. *BMJ Case Reports*, London, v. 13, n. 2, e232940, 2020.
3. GUZMAN, Maria G.; MARTINEZ, Eric. Central and Peripheral Nervous System Manifestations Associated with Dengue Illness. *Viruses*, Basel, v. 16, n. 9, p. 1367, 2024.
4. KAKDE, Umesh; KHATIB, Mahalaqua Nazli. Neurological Complications in Dengue Among Males of the Adult Age Group. *Cureus*, [S.l.], v. 16, n. 1, e51586, 2024.
5. KAMEL, Mohamed Goma et al. Post-dengue acute disseminated encephalomyelitis: A case report and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, San Francisco, v. 11, n. 6, e0005715, 2017.
6. LI, Guo-Hong et al. *Neurological Manifestations of Dengue Infection*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, Lausanne, v. 7, p. 449, 2017.
7. NORONHA, Adrian Keith; T, Angel Miraclin; RUPALI, Priscilla. Dengue encephalitis: what's new? *Current Opinion in Infectious Diseases*, [S.l.], v. 38, n. 5, p. 364-371, 2025.
8. OSNAYA-ROMERO, Neydi et al. Neurological complications and death in children with dengue virus infection: report of two cases. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, [S.l.], v. 23, p. 25, 2017.
9. PATEL, Jay P.; SAIYED, Faizanal; HARDASWANI, Daksh. *Dengue Fever Accompanied by Neurological Manifestations: Challenges and Treatment*. *Cureus*, [S.l.], v. 16, n. 5, e60961, 2024.
10. PUCCIONI-SOHLER, Marzia et al. Dengue infection in the nervous system: lessons learned for Zika and Chikungunya. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, São Paulo, v. 75, n. 2, p. 123-126, 2017.
11. PUCCIONI-SOHLER, Marzia et al. Review of dengue, zika and chikungunya infections in nervous system in endemic areas. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, São Paulo, v. 81, n. 12, p. 1112-1124, 2023.
12. RANGANKAR, Varsha et al. Imaging of the *neurological manifestations* of dengue: A case series. *South African Journal of Radiology*, [S.l.], v. 26, n. 1, p. 2528, 2022.
13. SASTRE-MARTÍNEZ, Andrés David et al. Longitudinally extensive myelitis: a rare parainfectious neurological complication of dengue. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, [S.l.], v. 114, n. 2, p. 117134, 2026.

14. SATHANANTHASARMA, Pavithra; WEERATUNGA, Praveen Nilendra; CHANG, Thashi. Reversible splenial lesion syndrome associated with *dengue fever*: a case report. BMC Research Notes, London, v. 11, n. 1, p. 412, 2018.
15. TRIVEDI, Sweetty; CHAKRAVARTY, Ambar. Neurological Complications of *Dengue Fever*. Current Neurology and Neuroscience Reports, [S.l.], v. 22, n. 8, p. 515-529, 2022.